14. INSUFICIENŢA RENALĂ ACUTĂ

I. Definiţie.

Insuficienţa renală acută (IRA) se defineşte ca o reducere bruscă a funcţiei renale, măsurată prin declinul ratei de filtrare glomerulară (RFG), în decurs de *câteva ore până la câteva zile*. Acest declin al funcţiei renale survine de regulă pe rinichi anterior indemni, însă poate apare şi la pacienţi cu disfuncţie renală pre-existentă. IRA se manifestă prin retenţia ureei, creatininei şi a altor produşi de catabolism proteic excretaţi în mod normal de către rinichi. Până de curând, au existat numeroase controverse privind definirea IRA funcţie de *nivelul* creşterii retenţiei azotate (s-au utilizat definiţii foarte variabile, de la creşterea cu 0,50 mg/dl sau cu 25–50% a creatininei serice faţă de valorile anterioare, până la reducerea bruscă a RFG cu 25-50%). Un consens internaţional recent a clarificat şi standardizat definiţia IRA, ţinând cont de riscul pentru aceasta şi de evoluţia afecţiunii (**criteriile RIFLE** - acronimul indică *Risk of renal dysfunction; Injury to the kidney; Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage kidney disease*). Această clasificare (vezi **Tabelul I**) este deosebit de utilă în special la pacienţii cu stare critică, internaţi în secţiile de terapie intensivă putând fi extinsă şi asupra celorlalte situaţii de IRA.

Astfel, conform criteriilor RIFLE, **IRA** se defineşte prin **creşterea rapidă a creatininei serice de 3 ori peste valorile bazale** *sau* **un nivel al creatininei serice ≥ 4mg/dl cu o creştere în valori absolute >0.5 mg/dl** (această din urmă definiţie se aplică pentru IRA suprapusă pe insuficienţa renală cronică). Acelaşi consens stabileşte însă că **riscul de lezare renală** se defineşte deja de la o creştere a creatininei serice x 0,5 ori faţă de valorile bazale, iar **lezarea rinichiului** de la o creştere x 2 ori faţă de aceste valori. **Pierderea funcţiei renale** în cadrul IRA se defineşte ca insuficienţa renală persistentă >4 săptămâni, iar **insuficienţa renală cronică terminală** (rezultată în cursul unei IRA severe) ca insuficienţa renală persistentă >3 luni (vezi şi **Tabelul I**).

Deşi IRA severă se manifestă frecvent prin oligurie sau chiar anurie, în 50% din cazuri, volumul urinar este normal. Manifestările clinice sunt foarte variabile: unii pacienţi sunt total asimptomatici, diagnosticul realizându-se prin decelarea retenţiei azotate în cursul investigaţiilor de laborator de rutină, în timp ce alţi pacienţi vor prezenta semne şi simptome de uremie severă.

Loc pt. Tabelul I

II. Epidemiologie.

Manual de nefrologie

Incidenţa reală a IRA este greu de precizat exact, datorită inomogenităţilor în definirea acesteia şi categoriilor diferite de pacienţi care pot suferi declinul acut al funcţiei renale. În comunitate, incidenţa IRA este <1%, iar frecvent, IRA este uşoară (funcţională). Într-un spital cu profil general, între 1 şi 5% dintre pacienţi prezintă la internare sau dezvoltă în cursul spitalizării IRA (datorită unor factori iatrogeni – medicaţie nefrotoxică şi infecţii nosocomiale). În secţiile de terapie intensivă, incidenţa IRA este mult mai mare – de 20-50%, aceşti pacienţi având de regulă un prognostic mai rezervat decât cei fără disfuncţie renală. La pacienţii cu intervenţii percutanate coronariene, incidenţa IRA este de 3%; aceşti pacienţi prezintă însă o mortalitate triplă faţă de cei care nu suferă de disfuncţie renală post-intervenţie.

III. Fiziopatologie.

IRA reprezintă consecinţa unor insulte ischemice şi nefrotoxice, frecvent acestea acţionând într-un mod aditiv sau sinergic. Fiziopatologia necrozei tubulare acute de etiologie ischemică parcurge mai multe faze: **pre-renală**, de **iniţiere**, de **extensie**, de **menţinere** şi, în fine, de **reparaţie**. În cursul fazei de iniţiere, datorită hipoperfuziei severe, aportul de oxigen se reduce dincolo de pragul necesar funcţiei şi structurii tubulare. În consecinţă, se pierde "marginea în perie" a celulelor tubulare proximale. Se produce ruperea citoscheletului de actină şi a legăturilor intracelulare, împreună cu redistribuirea proteinelor transportoare (cum ar fi Na-K-ATPaza, care migrează la suprafaţa apicală). Rezultă pierderea polarităţii celulare şi a funcţiei de transport a solviţilor. Moleculele de adeziune (cum ar fi integrinele) se redistribuie în mod similar, de la suprafaţa bazală a celulelor către suprafaţa luminală, astfel încât celulele tubulare se desprind în lumen. Aceste celule desprinse vor forma cilindrii epiteliali, responsabili de **obstrucţia intratubulară**, factor contributor major la reducerea RFG (vezi **Figura 1**). Desprinderea celulelor tubulare duce la denudarea membranei bazale tubulare, permiţând **retrodifuzia filtratului glomerular**, un alt mecanism de reducere a RFG. Ca urmare a hipoperfuziei renale, dar şi a lezării tubulare (feedback tubulo-glomerular) se produce o **vasoconstricţie intrarenală intensă**, având drept consecinţă de asemenea declinul RFG.

În cursul fazei de iniţiere, leziunile ischemice la nivelul miocitelor vasculare şi a celulelor endoteliale duc la modificări fiziopatologice **microvasculare** care contribuie la fazele de extensie şi de menţinere a NTA. În mod particular, hipoperfuzia medulară severă joacă un rol în patogeneza NTA; fiziologic există o hipoperfuzie medulară, acest segment fiind deosebit de vulnerabil la insulte ischemice.

În fazele de extensie şi de menţinere există o contribuţie majoră a *fenomenelor inflamatorii locale* la patogeneza NTA. Lezarea şi activarea celulelor endoteliale dezechilibrează balanţa dintre

Manual de nefrologie

substanţele vasodilatatoare (NO, prostacicline) şi cele vasoconstrictoare (endotelină, tromboxani) în favoarea celor din urmă. Se activează de asemenea aderenţa şi coagularea leucocitară. Aceste modificări sunt evidente în capilarele peritubulare din medulara externă, accentuând în continuare hipoperfuzia şi lezarea tubulară în faza de extensie.

Activarea endotelială determină de asemenea infiltrarea leucocitară şi acţiunea citotoxică. Leucocitele infiltrate exacerbează obstrucţia şi hipoperfuzia din microcirculaţie, cu eliberarea de citokine citotoxice, specii reactive de oxigen şi enzime (elastaze, proteaze).

În faza de recuperare, celulele tubulare rămase viabile se *diferenţiază, proliferează şi migrează* de-a lungul membranei bazale tubulare, în vederea restabilirii continuităţii epiteliale. Celulele acestea au apoi capacitatea de a se rediferenţia, restabilind polaritatea epitelială normală şi funcţiile de transport tubular. În paralel are loc şi reparaţia leziunilor endoteliale, cu restaurarea perfuziei renale normale.

IV. Etiologia IRA.

Etiologia IRA este diversă, pe primele locuri aflându-se hipovolemia absolută şi relativă, precum şi agresiunea toxică directă a epiteliului tubular, acestea fiind de altfel principalele cauze de *necroză tubulară acută*, forma comună de IRA intrinsecă. Frecvent, etiologia IRA este multifactorială, acelaşi pacient suferind degradarea funcţiei renale datorită, de exemplu, deshidratării, acţiunii medicamentelor care interferă cu autoreglarea renală (AINS, IECA) şi a celor nefrotoxice directe (aminoglicozide) şi sepsis-ului.

Funcţie de cauza şi sediul agresiunii renale, IRA se clasifică în **pre-renală** (funcţională), **intrinsecă** (renală) şi **post-renală** (obstructivă). Principalele cauze de IRA funcţie de această clasificare sunt redate în **Tabelul II**. Majoritatea (40%) cazurilor de IRA se datorează necrozei tubulare acute (NTA), urmate de IRA funcţională (20%), IRC acutizată (15%, de regulă tot prin IRA funcţională sau NTA), obstrucţiei de cauză urologică (10%), glomerulopatii, vasculite sistemice, boli microvasculare (5%), nefrite interstiţiale acute (2%), alte cauze (8%).

Loc pt. Tabelul II

V. Diagnosticul IRA.

1. Tabloul clinic al IRA este extrem de variabil, funcţie de tipul de agresiune asupra rinichiului. Esenţială în diagnostic rămâne *suspiciunea clinică*, dată de existenţa unei patologii acute sau a unui tratament recent care poate afecta brusc funcţia renală (sepsis, hipotensiune, hipovolemie, boală sistemică, nefrotoxice etc – vezi **Tabelul III**). Suspiciunea clinică este întărită de *preexistenţa unei*

Manual de nefrologie

patologii cronice care expune pacientul unui *risc crescut de IRA*: boală renală cronică, diabet zaharat, boală aterosclerotică, hipertensiune arterială.

Pacientul cu IRA poate prezenta:

- semnele şi simptomele unei boli sistemice sau generale;
- oligurie/anurie (doar în 50% din cazuri!);
- semne de hiper-sau deshidratare (vezi Cap. *"Tulburări hidro-electrolitice"*);
- semne sugestive pentru dezechilibre electrolitice şi acido-bazice (datorate acidozei metabolice, hiperkalemiei, hipo- sau hipernatremiei) - vezi Cap. "*Compartimente lichidiene"*;
- semne şi simptome datorate uremiei (intoleranţă digestivă, encefalopatie uremică, astenie intensă etc);
- lipsa totală a simptomelor în unele cazuri de IRA funcţională.

Loc pt. Tabelul III

2. *Afirmarea diagnosticului*, odată formulată suspiciunea clinică, este dată de examenul paraclinic: produşii de retenţie azotată prezintă valori peste limitele superioare ale normalului şi cresc în dinamică, de la o zi la alta. Diagnosticul precis va utiliza definiţia modernă a IRA, funcţie de criteriile RIFLE (vezi mai sus şi **Tabelul I**), utilizând nivelul creatininei serice, RFG exprimată prin clearance-ul creatininic (vezi Cap. *"Determinarea funcţiei excretorii renale"*) şi debitul urinar.

În viitor, pe lângă mijloacele clasice de diagnostic vor fi probabil utilizaţi markeri mai fideli ai funcţiei renale (de ex. cistatina C), precum şi markeri ai leziunii tubulare (interleukina 18, *kidney injury molecule 1, neutrophil gelatine-associated lipocalin* etc).

3. *Diagnosticul diferenţial* se face cu boala renală cronică avansată (insuficienţa renală cronică):

- în IRA, rinichii sunt de dimensiuni normale;
- anemia este de regulă absentă;
- există documentaţia recentă a unei funcţii renale normale;
- leziunile de osteodistrofie renală (constatate radiologic) sunt absente în IRA;
- lipsesc modificările tegumentare din uremia cronică;
- HTA este de regulă absentă sau mai puţin severă; lezarea organelor-ţintă prin HTA este mai rară decât în boala renală cronică (BRC).

Manual de nefrologie

4. *Diagnosticul formei etiopatogenice* se iniţiază odată cu *ecografia renală*, care reprezintă o urgenţă la pacientul cu IRA; ecografia distinge cazurile de **IRA obstructivă**, prin evidenţierea hidronefrozei bilaterale (sau unilaterale pe rinichi unic morfologic/funcţional), al cărei tratament este radical diferit faţă de celelalte forme etiopatogenice (pacientul trebuie adresat de urgenţă urologului). **IRA funcţională** se distinge de **IRA intrinsecă** (necroza tubulară acută constituită) cu ajutorul *indicilor urinari*, în cazul în care pacientul nu a primit anterior diuretice (vezi **Tabelul 3)**.

Examenul sumar de urină şi sedimentul urinar pot distinge între diversele forme de IRA intrinsecă:

- Celule epiteliale, cilindri epiteliali, proteinurie minimă şi absenţa hematuriei în NTA;
- Reacţie fals-pozitivă pentru hematurie la examenul sumar şi absenţa hematiilor la examenul microscopic al urinii;
- Hematii deformate, cilindri hematici şi proteinurie moderată/severă în glomerulopatii, vasculite sistemice;
- Leucociturie sterilă, eozinofilurie în nefrita interstiţială acută alergică.

5. *Puncţia-biopsie renală (PBR)* nu este în general indicată în IRA funcţională şi în necroza tubulară acută, deoarece nu oferă informaţii suplimentare faţă de cele cunoscute şi nu schimbă atitudinea terapeutică. În cazurile presupuse de NTA în care nu se instalează faza poliurică în 3 săptămâni de la insulta renală, PBR este indicată, deoarece este posibilă o leziune renală suplimentară faţă de cea prezumată. În cazurile în care IRA este însoţită de sindrom glomerular, PBR trebuie realizată de urgenţă, existând suspiciunea majoră de glomerulonefrită rapid progresivă/vasculită sistemică. Funcţie de semnele şi simptomele care însoţesc insuficienţa renală acută, nefrologul va indica explorări biochimice, serologice şi imagistice complexe (vezi capitolele dedicate examenului paraclinic în nefrologie).

6. *Diagnosticul complicaţiilor*

- ***Complicaţiile datorate injuriei renale iniţiale*** (de exemplu prin şoc hipovolemic, sepsis, insuficienţă cardiacă severă);
- ***Complicaţiile sindromului uremic acut*** (în condiţiile diagnosticării tardive şi/sau a terapiei inadecvate):

Manual de nefrologie

- Complicaţiile infecţioase - prima cauză de mortalitate în IRA (30-70%), fiind favorizate de imunodeficienţă caracteristică uremiei: pneumonii, bronhopneumonii; infecţii urinare, infecţii de cateter; septicemii bacteriene sau micotice.

- Complicaţiile cardio-vasculare:

- edemul pulmonar acut (consecutiv hiperhidratării, mai rar disfuncţiei miocardice);
- aritmii maligne (prin diselectrolitemie);
- angor sau infarct miocardic acut (agravarea unei cardiopatii ischemice ignorate).

- Complicaţiile hemoragice - prin anomalii ale hemostazei: hemoragie digestivă superioară, hemoptizii, sângerări la locul de inserţie a cateterului venos central

- Hiperkaliemia - cu manifestări ECG (T amplu, QT scurt, tulburări de conducere intraatriale, atrio-ventriculare, intraventriculare); la valori ale kaliemiei >6,5 mEq/l există riscul de stop cardiac!

- Denutriţia azotată (consecutivă intoleranţei digestive şi a hipercatabolismului)

- Complicaţiile iatrogene:

- complicaţiile repausului prelungit la pat (escare, hipoventilaţie cu pneumonie de hipostază, tromboză venoasă profundă);
- complicaţiile datorate stresului şi/sau nutriţiei artificiale (esofagite peptice, ulcere digestive);
- complicaţiile manevrelor de îngrijire (pneumotorax - la montarea cateterului venos central, embolii pulmonare, flebite sau septicemii de cateter, infecţii intraspitaliceşti cu germeni rezistenţi); alergii şi intoleranţe medicamentoase;
- complicaţiile dializei: hipotensiune arterială, hemoragii, sindrom de dezechilibru dialitic, embolie gazoasă.

VI. Forme clinice particulare de IRA.

1. IRA la substanţe de contrast iodate

Într-o epocă în care manevrele de cardiologie intervenţională (angiografiile în special) sunt foarte frecvente, incidenţa nefropatiei la substanţe de contrast iodate creşte de asemenea. Administrarea substanţelor de contrast iodate (SCI) cu osmolaritate înaltă poate produce într-un număr semnificativ de cazuri IRA prin 2 mecanisme: *vasoconstricţie renală* (indusă de eliberarea endotelinei şi adenozinei) care determină ischemie la nivelul medularei renale şi *toxicitate tubulară directă* (prin eliberarea de radicali liberi de oxigen). Creşterea uşoară a creatininemiei este un eveniment frecvent

Manual de nefrologie

după administrarea SCI. Totuşi, un declin semnificativ al funcţiei renale se înregistrează doar la pacienţii cu *factori de risc asociaţi*:

- boală renală cronică de orice cauză;
- insuficienţă renală acută de orice cauză;
- diabet zaharat şi nefropatie diabetică;
- insuficienţă cardiacă severă sau cu alte cauze de hipovolemie relativă sau absolută;
- mielom multiplu;
- administrare repetată de SCI la interval <72 de ore;
- doze mari de SCI (>125 ml); la pacienţii diabetici cu BRC însă, chiar doze de 20-30 ml pot determina IRA.

IRA debutează în mod caracteristic imediat după administrarea de SCI, fiind decelabilă la 24-48 ore. În cele mai multe cazuri, azotemia este uşoară şi tranzitorie. Creşteri importante ale retenţiei azotate (care necesită dializă) se produc de regulă la pacienţii cu insuficienţă renală preexistentă sau multipli factori de risc asociaţi. De cele mai multe ori, IRA este reversibilă, reducerea persistentă a clearance-ului de creatinină fiind întâlnită doar la pacienţii cu IRC preexistentă. Diagnosticul diferenţial pune probleme doar la pacienţii cu ateroscleroză generalizată importantă, unde IRA apărută după angiografie se poate datora şi embolismului colesterolic.

Tratamentul IRA la SCI este în primul rând *profilactic*: hidratarea adecvată, per os şi/sau i.v. (cu ser fiziologic), pre- şi post-intervenţie, previne frecvent dezvoltarea IRA. Alcalinizarea prin administrarea de bicarbonat de sodiu, concomitent cu hidratarea, este extrem de utilă. Administrarea pre- şi post-intervenţie a unor antagonişti de adenozină (teofilină per os) şi de captatori de radicali liberi de oxigen (acetil-cisteina), deşi a dat rezultate inconstante, este recomandată datorită profilului modest al reacţiilor adverse la aceste substanţe şi costurilor reduse. Hemodializa profilactică, pentru îndepărtarea SCI, a dat rezultate modeste şi nu se recomandă de rutină. Hemofiltrarea îndepărtează SCI mai eficient, însă este o alternativă pretenţioasă logistic şi financiar, inaplicabilă pe scară largă. În schimb, în cazurile severe de IRA post-SCI, hemodializa acută este indicată, însă în vederea ameliorării sindromului de retenţie azotată, a dezechilibrelor hidro-electrolitice şi acido-bazice consecutive insuficienţei renale.

2. Sindromul hepato-renal

Sindromul hepato-renal (SHR) reprezintă un tip particular de IRA la pacienţi cu boli hepatice severe (de regulă, ciroză hepatică), caracterizat prin:

Manual de nefrologie

- vasoconstricţie renală intensă (prin activare simpatică);
- vasodilataţie periferică;
- disfuncţie cardiacă, contribuind la hipoperfuzia renală;
- acţiunea unor citokine asupra patului vascular renal şi a altor organe.

Probabilitatea ca un pacient cirotic să dezvolte SHR este de 18% la 1 an şi de 39% la 5 ani după diagnosticarea afecţiunii hepatice. Totuşi, SHR este mai rar decât alte cauze banale de IRA (necroza tubulară acută şi insuficienţa renală funcţională), reprezentând doar 27% dintre cazurile de declin acut al funcţiei renale la cirotici.

Criteriile majore de diagnostic sunt reprezentate de:

- creatinină serică >1,5 mg/dl care progresează în zile/săptămâni sau RFG <40 ml/min (determinate prin colectarea urinii/24 ore) la pacienţi cu boală hepatică acută sau cronică severă, însoţită de hipertensiune portală;
- absenţa oricărei alte cauze de IRA (SHR reprezintă un *diagnostic de excludere*);
- concentraţia sodiului urinar foarte redusă (<10 mEq/l), în absenţa administrării de diuretice;
- absenţa îmbunătăţirii funcţiei renale după repleţie volemică (cu 1,5 litri dintr-o soluţie care expandează volumul plasmatic) şi întreruperea administrării diureticelor;
- Proteinurie <0,5 g/24 ore şi fără elemente ecografice de uropatie obstructivă sau boală renală parenchimatoasă.

  Criterii *adiţionale* de diagnostic (ne-obligatorii):

  - Volum urinar <500 ml/24 ore;
  - Sodiu urinar <10 mEq/l;
  - Osmolalitate urinară >osmolalitate plasmatică;
  - Hematii urinare <50/HPF;
  - Na seric <130 mEq/l.

Rinichiul pacientului cu suferinţă hepatică cronică funcţionează în contextul ischemiei corticale produsă de stimuli necunoscuţi ce determină vasoconstricţie, preferenţial la nivelul corticalei renale. Cu cât suferinţa hepatică este mai gravă, ischemia renală de fond este mai avansată; rinichiul este extrem de susceptibil la agresiunile suplimentare (instabilitate hemodinamică, paracenteză, terapie cu diuretice în doze mari, hemoragii digestive, medicaţie nefrotoxică, sepsis). PBR nu este indicată în SHR, studiile necroptice evidenţiind absenţa modificărilor morfopatologice renale severe (în SHR există doar vasoconstricţie intrarenală intensă).

Există *două forme clinice* ale sindromului hepato-renal:

Manual de nefrologie

- **SHR tip I (forma acută)** - caracterizată prin deteriorarea rapidă şi spontană a funcţiei renale (cel puţin dublarea nivelului creatininei serice iniţiale, pînă la >2,5 mg/dl sau o reducere a RFG cu 50% pînă la un nivel <20 ml/min în mai puţin de 2 săptămâni). Această formă este întâlnită la pacienţii cu insuficienţă hepatică acută, hepatită acută etilică, sau decompensare acută a cirozei hepatice. Pacienţii dezvoltă frecvent icter sever şi tulburări de coagulare. De obicei este implicat un factor precipitant (paracenteza masivă, tratament intempestiv cu diuretice).
- **SHR tip II (forma cronică)** - se instalează insidios, afectând pacienţii cu hipertensiune portală şi ciroză hepatică decompensată. Aceşti pacienţi prezintă icter discret, însă evoluează cu ascită masivă, refractară la tratament.

Prognosticul SHR este dependent de gravitatea bolii hepatice (de obicei sever), instalarea sa semnalizând de regulă un prognostic vital extrem de rezervat.

Tratament. Transplantul hepatic reprezintă singura soluţie terapeutică radicală pentru rezolvarea atât a insuficienţei hepatice, cât şi a IRA (sindromului hepato-renal). Cateterizarea venoasă centrală este obligatorie, facilitînd managementul bilanţului hidric la aceşti pacienţi. Administrarea de diuretice va fi oprită. Tratamentul intensiv (vezi mai jos) este indicat doar la pacienţii cu şanse reale de a primi un grefon hepatic:

- *Vasodilatatoarele renale*: dopamina, deşi în doză redusă determină vasodilataţie renală, nu s-a dovedit eficienţa în SHR; aceeaşi inutilitate a fost dovedită şi pentru analogii de prostaglandine administraţi sistemic;
- *Vasoconstrictoarele sistemice* reprezintă cel mai promiţător tratament farmacologic în SHR, considerându-se că dacă se întrerupe vasodilataţia sistemică, se va ameliora vasoconstricţia renală. *Analogii de vasopresină* prezintă un efect vasoconstrictor intens prin acţiune asupra receptorilor V1 din celulele musculare netede ale peretelui vascular. Ornipresina, deşi eficientă în SHR, a fost abandonată datorită efectelor ischemice sistemice severe la 30% dintre pacienţi. Terlipresina, un analog de vasopresină modern, în combinaţie cu administrarea de albumină umană, creşte TA şi ameliorează funcţia renală la 2/3 până la trei sferturi din cazurile atât de SHR tip 1, dar mai ales în tipul 2. Incidenţa episodelor ischemice sistemice este mai redusă (10-25%) în tratamentul cu terlipresină în comparaţie cu ornipresina. Avantajele terlipresinei sunt însă de scurtă durată, 80% dintre pacienţii trataţi care nu primesc un transplant hepatic decedînd într-un interval de 3 luni ;
- *Alte terapii farmacologice: octreotide* (inhibitori ai glucagonului şi ai altor peptide vasodilatatoare), în combinaţie cu agonişti α-adrenergici de tip *midodrine* şi cu infuzia de albumină pare să determine un răspuns renal favorabil; administrarea de *noradrenalină* pe cale sistemică a dat rezultate promiţătoare, care vor trebui confirmate însă de alte studii;
- *Shunt-ul transjugular intrahepatic porto-sistemic* (TIPS): TIPS reduce presiunea portală şi ameliorează anomaliile neuro-umorale, precum şi funcţia renală în SHR. Supravieţuirea la 18 luni a pacienţilor cu SHR trataţi prin TIPS care nu sunt candidaţi pentru transplant hepatic este de circa 35%, net superioară celor trataţi convenţional. De asemenea, combinarea TIPS cu terlipresina, midodrine şi albumină umană a dat rezultate încurajatoare;
- *Hemodializa şi hemofiltrarea* nu conferă un avantaj de supravieţuire în SHR; aceste tehnici sunt indicate doar la pacienţii cirotici la care diagnosticul de SHR este incert sau care prezintă IRA de alte cauze;

Manual de nefrologie

- *Dializa hepatică (albuminică)* reprezintă o tehnică de epurare extracorporeală derivată din hemodializă, capabilă să înlăture atât substanţele hidro-solubile, cât şi cele legate de albumină, care se acumulează în insuficienţa hepatică. Principiul dializei hepatice pleacă de la prezumţia că înlăturând substanţele legate de albumină (acizi biliari etc), se reduce efectul negativ al acestora asupra hepatocitelor (stabilizând funcţia hepatică) şi asupra altor organe, inclusiv asupra rinichilor. Studii preliminare indică un efect benefic al dializei hepatice asupra supravieţuirii la pacienţii cu SHR tip 1, aceste date necesitând însă confirmare;
- *Transplantul hepatic* (TH) reprezintă cel mai bun tratament actual al SHR la pacienţi selecţionaţi, realizând cura radicală atât a disfuncţiei hepatice, cât şi a celei renale. Anomaliile renale (hemodinamice şi de excreţie a sodiului) se normalizează la o lună după TH. Totuşi, spre deosebire de alţi pacienţi cu TH, cei cu SHR anterior prezintă complicaţii mai frecvente şi o supravieţuire mai modestă post-transplant.

VII. Prognosticul IRA.

Prognosticul **IRA funcţionale** este în general bun, depinzând de măsura în care se realizează corecţia rapidă şi adecvată a factorilor declanşatori. **În NTA**, prognosticul este variabil, depinzând de tipul şi numărul comorbidităţilor, precum şi a severităţii bolii care a determinat IRA. Factorii de *prognostic nefavorabil* sunt: hipotensiunea arterială severă persistentă, şocul septic, necesar de ventilaţia asistată, oliguria persistentă, insuficienţa altor organe, boala cauzatoare severă, persistentă, vârsta înaintată etc. La pacienţii cu IRA din serviciile de terapie intensivă, mortalitatea poate ajunge la 50-80%. **În IRA obstructivă**, prognosticul depinde de înlăturarea în timp util a obstacolului şi de complicaţiile asociate (urosepsis etc.), fiind însă în general bun.

Prognosticul renal în NTA este variabil, fiind în general bun la pacienţii la care se instituie tratament adecvat şi la care se înlătură riscul vital. Procesul de vindecare a rinichilor începe la 1-3 săptămâni după agresiunea iniţială şi poate dura până la 1 an. La circa 5% dintre pacienţi, prezentând forme foarte severe de NTA, IRA este ireversibilă, pacientul dezvoltând insuficienţă renală cronică terminală. Un procent variabil, în general redus, pot rămâne cu o disfuncţie renală uşoară/moderată. În IRA obstructivă, prognosticul renal depinde de rapiditatea cu care se înlătură obstacolul pe căile urinare (în general, peste 55 de zile de la instalarea obstrucţiei), leziunile parenchimatoase determinate de către obstrucţie devenind ireversibile. Pacientul cu IRA recentă va fi urmărit ambulator cu atenţie în ceea ce priveşte funcţia renală şi eventualele tulburări hidro-electrolitice posibile în faza poliurică. De asemenea, trebuie ţinut cont de faptul că un pacient cu IRA în antecedente rămâne un pacient vulnerabil pentru noi episoade de IRA!

VIII. Tratamentul IRA.

Obiectivele tratamentului la pacientul cu IRA sunt multiple, urmărind:

Manual de nefrologie

1. tratamentul complicaţiilor ameninţătoare de viaţă: hiperkaliemia şi edemul pulmonar acut;
2. restaurarea perfuziei renale; măsuri terapeutice generale pentru ameliorarea funcţiei renale;
3. măsuri terapeutice ce se adresează cauzei declanşatoare; măsuri terapeutice specifice diagnosticului etiopatogenic;
4. nutriţia adecvată a pacientului cu IRA; stabilirea necesităţilor hidro-electrolitice;
5. evaluarea indicaţiilor pentru iniţierea terapiei de substitutie a functiei excretorii renale; terapia de substituţie a functiei excretorii renale;
6. prevenirea şi tratamentul complicaţiilor, mai ales cele infecţioase, hemoragice şi cardio-vasculare; corectarea dezechilibrelor hidro-electrolitice şi acido-bazice;
7. monitorizarea evoluţiei şi a eficacităţii tratamentului;
8. evaluarea la distanţă a funcţiei/statusului renal.

1. Tratamentul complicaţiilor ameninţătoare de viaţă.

a) Hiperkaliemia impune efectuarea de urgenţă a unei electrocardiograme. Dacă există semne electrocardiografice, hiperkalemia este reală şi necesită tratament de urgenţă. În absenţa semnelor electrocardiografice, este posibilă pseudo-hiperkalemia prin recoltarea şi prelucrarea incorectă (recoltare cu stază venoasă, scuturarea probei de sânge, prelucrarea probei cu întârziere), necesitând repetarea probei în condiţii corecte. Hiperkaliemia cu risc vital (potasiu de 6,5-7 mEq/l asociat cu modificări ECG), necesită iniţierea de urgenţă a dializei. Hemodializa reprezintă mijlocul cel mai eficient la o concentraţie a K^+ ≥7 mEq/l; este obligatorie dacă hiperkaliemia se dezvoltă la pacienţi oligoanurici, rezistenţi la diuretice. Până la iniţierea hemodializei, tratamentul de urgenţă al hiperkalemiei constă în:

- **răşini schimbătoare de ioni,** care fixează potasiu intestinal; se administrează per os sau, preferabil, pe cale rectală (clismă);
- **β-mimetice** (sub formă de spray, inhalaţii): isoprenalina i.v.(în cazul instalării unui BAV complet);
- **gluconat de calciu** i.v.; nu scade nivelul potasiului seric, însă protejează de aritmii cardiace;
- **bicarbonat de sodiu** izotonic (14‰) sau, preferabil, soluţie molară (8,4‰), 40-100 ml în 10-30 min; soluţia alcalină corijează acidoza metabolică, ceea ce are ca efect intrarea potasiului în celulă şi corectarea anomaliilor ECG. Se evită în stările de hiperhidratare severă;
- **glucoză hipertonă 50%** - 50 ml tamponată cu insulină (10 UI) administrată în perfuzie rapidă (60 min) pe cateter venos central – preferată în stările de hiperhidratare;

Manual de nefrologie

- **furosemid**: 120-240 mg i.v. (6-12 fiole!) - pentru a creşte excreţia urinară de potasiu; se utilizează în absenţa hipotensiunii/a hipovolemiei.

b) Edemul pulmonar acut (EPA) reprezintă o complicaţie severă, îndeosebi în condiţii de oligoanurie şi lipsă de răspuns la tratamentul diuretic. Cauza EPA este reprezentată întotdeauna de hiperhidratare, cordul putând fi indemn. Tratamentul EPA este cel clasic, la care se adaugă **ultrafiltrarea (îndepărtarea excesului de lichide) prin hemodializă de urgenţă**:

- oxigenoterapie cu debit crescut, administrat pe mască;

- **diuretice de ansă** (furosemid) administrat în doze mari, obligatorii în caz de insuficienţă renală severă: 240-500 mg i.v (12-25 de fiole!) în 30-60 minute;

- **venodilatatoare** şi **antihipertensive** administrate **i.v.** (nitroglicerina; blocante ale canalelor de calciu şi nitroprusiat de Na), în condiţiile unui puseu hipertensiv important; se va evita administrarea inhibitorilor enzimei de conversie, datorită riscului de compromitere a hemodinamicii intrarenale şi astfel a accentuării IRA;

- venesecţia - câştigă timpul necesar introducerii unui cateter central şi al iniţierii dializei; este însă contraindicată la pacienţii anemici.

2. Terapia de restaurare a perfuziei renale; măsuri terapeutice generale pentru ameliorarea funcţiei renale

Restaurarea perfuziei renale este imperios necesară în IRA funcţională şi chiar în NTA constituită. Se realizează în principal prin:

- înlăturarea cauzei care a dus la hipovolemie absolută sau relativă;
- hidratarea adecvată (de regulă parenterală) în cazurile cu deshidratare;
- înlăturarea medicaţiei care interferă cu autoreglarea renală (IECA, sartani, AINS); înlăturarea medicaţiei nefrotoxice.

3. Corecţia rapidă a hipotensiunii arteriale (hTA) şi/sau a hipovolemiei, prin umplere vasculară, sub controlul presiunii venoase centrale (PVC)

a) Dacă PVC <2 cm H_2O, volemia este insuficientă şi se impune umplerea vasculară.

- *Accesul vascular* trebuie realizat prin flexule de calibru mare 14-16 G sau cateter central (de preferinţă plasat în vena jugulară internă) inserat prin tehnica Seldinger;
- *Rata perfuziilor* trebuie să fie *maximală* (dependentă de diametrul accesului venos);

Manual de nefrologie

- Soluţiile utilizate trebuie să rămână în spaţiul intravascular şi să fie apropiate de compoziţia fluidelor pierdute (care au determinat deshidratarea); se vor utiliza în acest sens:
    1. *soluţii cu putere coloid-osmotică mare* (sânge, plasmă, albumină umană) sau *soluţii izotonice* (clorură de sodiu 0.9% sau bicarbonat 1.4%);
    2. *sângele* se va administra întotdeauna când Hb <10 g/dl, iar *albumina*, când valoarea ei serică este <25 g/dl;
    3. *nu* se vor administra niciodată soluţii glucozate, deoarece prin metabolizarea glucozei, rezultă apă liberă, care scade tonicitatea mediului intravascular;
    4. *soluţiile bicarbonatate* sunt în mod particular eficiente în prevenţia/tratamentul stadiilor incipiente ale IRA datorate mioglobinuriei (de ex. în sindromul de strivire), hemoglobinuriei (hemoliză intravasculară masivă), hiperuricemiei severe (sindromul de liză tumorală); alcalinizarea urinii reduce semnificativ toxicitatea tubulară a acestor substanţe, iar în cazul acidului uric previne, în plus, precipitarea cristalelor de acid uric.

Nu a fost evidenţiată o superioritate a soluţiilor coloidale sau a soluţiilor saline hipertone faţă de soluţia salină izotonă, în ceea ce priveşte rata mortalităţii. Totuşi, soluţiile coloidale sau saline hipertone corectează mai rapid TA şi volumul circulator.

b) dacă PVC >8 cm H_2O, se opreşte aportul sodat şi se reconsideră situaţia; în formele cu hTA şi PVC >10 cm H_2O se presupune existenţa unui şoc cu răsunet cardiac şi se recurge la droguri cardiotonice sau/şi vasoactive. La pacienţii cu IRA funcţională (prerenală), diureza şi funcţia renală excretorie se vor ameliora semnificativ după corectarea volumului intravascular şi a TA.

La subiectul sănătos, **dopamina în doză redusă** (1-3 μg/kgc/zi) produce vasodilataţie renală, natriureză şi creşterea RFG. Pe baza acestor constatări, mult timp pacienţii cu IRA de diverse etiologii au fost trataţi cu dopamină în doză "renală". În fapt, aşa cum au arătat studii şi metaanalize recente, dopamina în doză "renală" *nu are nici un efect asupra funcţiei renale, necesităţii dializei, duratei spitalizării sau mortalităţii pacienţilor cu IRA*. Mai mult, la unii pacienţi, dopamina, chiar în doze reduse, poate precipita tahiaritmii, ischemia miocardică, reduce fluxul sangvin intestinal, deprimă tiroida şi suprimă funcţia limfocitelor T. Ca urmare, conform cunoştinţelor actuale, dopamina în doză renală nu este indicată în tratamentul sau prevenţia IRA. Dopamina în doze mari (5-15 μg/kgc/zi) poate fi necesară la pacienţii cu IRA aflaţi în stare de şoc hemodinamic.

Fenoldopam mesilat reprezintă un *agonist dopaminergic* cu acţiune scurtă asupra receptorilor D-1, determinând creşterea rezistenţei vasculare sistemice şi, simultan, creşterea fluxului sangvin renal. Fenoldopam administrat continuu în perfuzie intravenoasă *previne* leziunea renală acută, reduce

Manual de nefrologie

necesarul de substituţie a funcţiei renale şi mortalitatea intra-spitalicească la pacienţii cu IRA severă, internaţi în secţiile de terapie intensivă. De asemenea, fenoldopam s-a dovedit eficient în tratamentul hipertensiunii arteriale severe. Efectele adverse ţin în primul rînd de efectul vasodilatator sistemic (cefalee, rash cutanat, vertij, tahicardie), dar şi de creşterea presiunii intraoculare.

Diureticele de ansă sunt frecvent utilizate în tratamentul pacienţilor cu IRA. Furosemidul este un diuretic de ansă potent, având şi efect vasodilatator. Prezintă avantajul teoretic că, prin inhibarea transportului sodiului la nivelul ansei lui Henle, scade consumul de oxigen, reducând astfel potenţial injuria ischemică. Mai mult, prin creşterea fluxului urinar, acest diuretic ar reduce obstrucţia intratubulară şi retrodifuzia ultrafiltratului. Pe baza acestor supoziţii teoretice, ar fi de aşteptat ca diureticul de ansă să prevină IRA. În fapt, datele existente *infirmă acest efect preventiv*; mai mult, prin hipovolemia indusă de diuretic, acesta poate chiar precipita IRA!

În mod similar, utilizarea furosemidului în *tratamentul* IRA constituite nu are efectele scontate: diureticul nu accelerează faza de refacere, nu reduce necesarul de dializă şi nu reduce mortalitatea la pacienţii cu IRA. Totuşi, furosemidul (în doze mari, adecvate reducerii RFG) este utilizat frecvent în încercarea de conversie a IRA oligurice într-una non-oligurică, situaţia din urmă facilitând managementul aportului lichidian. Pe lângă hipovolemie, diureticele de ansă în doze mari pot produce hipokaliemie severă, afectarea auzului.

Manitolul este un diuretic osmotic care reduce edemul tisular, captează radicalii liberi de oxigen şi provoacă vasodilataţie intrarenală prin stimularea producţiei de prostaglandine. Ca şi în cazul diureticelor de ansă, avantajul teoretic în prevenţia IRA nu s-a confirmat în practică. Mai mult, manitolul poate precipita IRA prin diureză excesivă (la pacienţii responsivi), respectiv edem pulmonar acut la pacienţii hiperhidrataţi non-responsivi la manitol.

3. Tratamentul afecţiunii specifice care a determinat IRA.

Dată fiind etiologia foarte variabilă a IRA (vezi **Tabelul II**), terapiile specifice sunt foarte variabile. Aceste măsuri terapeutice sunt cunoscute din manualele de medicină internă (de exemplu pentru insuficienţa cardiacă congestivă) sau sunt abordate în alte capitole ale acestui manual.

4. Susţinerea nutritivă

Nutriţia pacientului cu IRA este esenţială, acesta fiind frecvent într-o stare hipercatabolică. Lipsa unui suport nutritiv adecvat întunecă prognosticul acestei categorii de pacienţi. **Aportul caloric** depinde de gradul hipercatabolismului prezent, fiind în mod obişnuit de 30-50 cal/kgc/zi**. Aportul**

Manual de nefrologie

proteic trebuie să fie, la pacienţii dializaţi, de 1-1,3 g/kgc/zi (din care 60% aminoacizi esenţiali); *în absenţa dializei, aportul proteic va fi de* 0,3-0,5 g/kgc/zi (exclusiv aminoacizi esenţiali)

Aportul lichidian va fi redus la maximum, cantitatea admisă calculându-se conform formulei: diureza + 500 ml (pierderi prin perspiraţie şi fecale) + pierderile extrarenale (vărsături, diaree) + 50 ml pentru fiecare grad Celsius peste normal. La bolnavii dializaţi, acest echilibru între intrări şi ieşiri este mai bine controlat. Mulţi pacienţi care efectuează 3 şedinţe de HD/săptămână pot tolera aproximativ 1000 ml/zi, dar orice câştig în greutate interdialitic excesiv accentuează riscul de hipotensiune intradialitică. Administrarea intravenoasă a medicaţiei şi nutriţia parenterală totală, utilizate pentru tratarea pacienţilor cu afecţiuni severe şi IRA, implică adesea un volum mare de lichide ce nu poate fi administrat în absenţa implementării dializei zilnice sau a terapiilor continue (vezi mai jos).

Aportul de sare va fi de max. 1 g/zi (Na^+ = 500 mg = 20 mmol); în caz de edeme, aportul sodic se reduce cu 50%; aportul de K^+ va fi <20 mEq/zi. În momentul iniţierii dializei, aportul de Na^+ poate creşte la 2-3 g/zi. La pacientul cu IRA, dezechilibrat hidro-electrolitic, aportul (p.o. + i.v.) va fi adaptat corespunzător în funcţie de bilanţurile zilnice, în vederea obţinerii homeostaziei interne.

Dacă alimentaţia enterală (per os sau pe sondă) nu este posibilă, se recomandă soluţii perfuzabile cu glucoză 10% (tamponată cu insulină 1 UI/5 g glucoză) + aminoacizi esenţiali + lipide perfuzabile.

5. Tratamentul de subtituţie a funcţiei renale în IRA.

În absenţa unui tratament farmacologic eficient, tratamentul IRA severe se centrează în jurul tehnicilor de substituţie a funcţiei renale (TSFR). Aceste tehnici (hemodializa acută, hemofiltrarea continuă veno-venoasă), deşi sunt asemănătoare cu cele folosite pentru dializa cronică, prezintă unele particularităţi. Acestea derivă din faptul că pacientul cu IRA severă necesită un management sensibil diferit de cel al bolnavilor cu IRC terminală. Subiectul cu IRA severă este frecvent instabil hemodinamic, prezintă o stare catabolică accentuată, necesită suport nutriţional parenteral şi necesită în general un aport lichidian mai important. Cum prezenţa şi severitatea IRA reprezintă factori de prognostic negativ la pacientul internat în secţia de terapie intensivă, calitatea terapiei de substituţie a funcţiei renale este esenţială pentru supravieţuire.

Momentul iniţierii TSFR este foarte important, iniţierea tardivă fiind asociată cu un prognostic vital negativ. **Tabelul IV** rezumă *criteriile de iniţiere* a TSFR la pacientul cu IRA. Mai ales în ceea ce priveşte nivelul retenţiei azotate (respectiv gradul de declin al RFG), nu există un consens unanim, valorile indicate având un caracter orientativ, nefrologul sau medicul de ATI hotărând iniţierea TSFR în contextul clinic.

Manual de nefrologie

Modalitatea de TSFR. În mod curent, în ţările dezvoltate se opteaza între o TSFR *intermitentă* – hemodializa şi una *continuă* – hemofiltrarea veno-venoasă (vezi Cap. *"Tehnici moderne de epurare extracorporeală"*). Ambele tehnici utilizează un circuit extracorporeal şi un filtru – dializorul, respectiv hemofiltrul. Pentru amândouă tehnicile este necesară inserţia unui cateter venos central cu debit mare (în vena jugulară, subclaviculară sau femurală). Diferenţele între hemodializă şi hemofiltrare sunt importante: hemodializa necesită producerea unui dializat (lichid de dializă), care circulă în contracurent, de-a lungul membranei semipermeabile; hemofiltrarea utilizează un hemofiltru, conţinând o membrană cu permeabilitate înaltă, iar substituţia lichidiană se face din pungi conţinând soluţii electrolitice cu concentraţii fiziologice. În cazul hemodializei, excesul de lichid trece din spaţiul intravascular în baia de dializă prin aplicarea unei presiuni cu ajutorul aparatului de dializă, procesul fiind numit *ultrafiltrare*. În paralel, datorită gradientelor chimice, produşii de retenţie azotată şi unii electroliţi trec, prin difuzie, din spaţiul intravascular în lichidul de dializă. În hemofiltrare apa şi substanţele solvite trec prin membrana semipermeabilă printr-un process de *convecţie*, ca şi în cazul filtrării glomerulare.

În mod tradiţional, procedeul continuu al hemofiltrării veno-venoase a fost considerat mai avantajos la pacienţii în stare critică, cu instabilitate hemodinamică, considerându-se că hemodializa ar accentua această instabilitate. În fapt, hemodializa efectuată cu anumite precauţiuni (debit sangvin redus, extinderea orelor de dializă, programarea zilnică a unei şedinţe de hemodializă) s-a dovedit la fel de eficace ca şi hemofiltrarea în managementul pacienţilor cu IRA severă. Această modalitate de hemodializă "lentă" extinsă (la 8 ore), zilnică, poartă numele de SLEDD (*slow-efficiency extended daily dialysis*).

6. Monitorizarea evoluţiei pacientului cu IRA.

Pacientul cu IRA va fi evaluat clinic şi paraclinic foarte atent şi strâns. Parametrii stării de hidratare (tensiune, edeme, greutate, diureză, pierderi extrarenale, aport hidric per os şi parenteral) vor fi evaluaţi zilnic la pacientul internat în secţia de nefrologie/medicină internă şi chiar mai des la pacientul supravegheat în secţia de terapie intensivă. Retenţia azotată şi ionograma se determină zilnic în prima etapă şi frecvent (la 2-3 zile) la pacientul în faza poliurică. Dupa externare, pacientul va fi evaluat ambulator la intervale strânse (iniţial la 1 săptămână sau chiar mai repede).

7. Perspective terapeutice

Date experimentale recente au evidenţiat că *celulele stem hematopoietice* sunt capabile să migreze în diverse ţesuturi şi să dea naştere unei varietăţi remarcabile de celule specifice. Astfel, unele date pe modele animale arată că celulele stem hematopoietice sunt capabile să populeze epiteliul tubular renal, putând astfel grăbi refacerea acestuia în

Manual de nefrologie

necroza tubulară acută. Mai mult, injectarea de celule stem mezenchimale are, cel puţin la şoareci, efect de prevenire a dezvoltării leziunilor renale acute şi a IRA post-administrare de cisplatină, un citostatic cu nefrotoxicitate importantă.

Conform unor experimente recente efectuate la şobolan, administrarea de *eritropoietină umană* recombinată genetic în doze mari poate preveni leziunile de ischemie-reperfuzie date de ischemia acută a rinichiului. Acest efect protectiv se menţine, chiar dacă mai atenuat, şi în cazul administrării tardive, la 6-24 de ore după instalarea insultei ischemice.

Utilizarea *proteinei C activată recombinată genetic* (drotrecogin alfa) ameliorează supravieţuirea la pacienţii prin şoc septic sever. Proteina C activată reprezintă o proteină endogenă care stimulează fibrinoliza şi inhibă fenomenele trombotice. Principala reacţie adversă este sângerarea (uneori masivă şi fatală). Utilitatea drotrecoginului alfa la pacienţii cu IRA prin şoc septic sever este în curs de evaluare.

Vasopresina este un hormon peptidic care activează receptorii V2 de la nivelul tubilor colectori renali (crescând reabsorbţia tubulară de apă), precum şi receptorii V1 vasculari (determinând vasoconstricţie). Date preliminare au arătat că vasopresina ameliorează RFG la pacienţii cu şoc septic, atât prin creşterea tensiunii arteriale sistemice cât şi prin creşterea tonusului arteriolei eferente. Efectele adverse principale sunt reprezentate de riscul de hiperhidratare şi de hiponatremie.

Peptidele natriuretice determină dilataţia arteriolei aferente şi constricţia arteriolei eferente, rezultând teoretic creşterea RFG. De asemenea, aceste substanţe inhibă reabsorbţia sodiului în celulele tubulare renale. Peptidele natriuretice sunt utile doar în fazele iniţiale ale IRA severe. Cel mai utilizat peptid este forma recombinată genetic a peptidul natriuretic cerebral (BNP), sub forma preparatului *neseritide*, aprobat în tratamentul pacienţilor cu insuficienţă cardiacă congestivă decompensată. Date clinice recente au arătat însă că neseretide accentuează disfuncţia renală şi nu reduce necesarul de dializă.

Bibliografie

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute renal failure –definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Critical Care 2004; 8: R204-R212.
2. Covic A, Covic M, Gusbeth-Tatomir P et al. Insuficienţa renală acută (II). In: Ghiduri de Practică Medicală, vol II sub egida Colegiului Medicilor din România, Coordonatori L. Gherasim, M. Cintează, A. Ilieşiu, D. Vinereanu, F. Paveliu, Ed. Infomedica, Bucureşti 2001
3. Covic A, Ghiuru R, Gusbeth-Tatomir P. Insuficienţa renală acută. în: Curs de Medicină Internă – Bolile aparatului renal". Editori Rodica Ghiuru, A. Covic, Anca Trifan. Editura Junimea, Iasi 2003
4. Cheng IK. Hepatorenal syndrome. In: Comprehensive Clinical Nephrology (2nd ed). Richard J. Johnson, John Feehally (eds). Mosby, Edinburg 2003
5. Glassock RJ. Acute kidney injury and critical care nephrology. NephSAP 2006; 5(2).
6. Kieran N, Brady HR. Clinical evaluation, management, and outcome of acute renal failure. In: Comprehensive Clinical Nephrology (2nd ed). Richard J. Johnson, John Feehally (eds). Mosby, Edinburg 2003
7. Vanholder R, Van Biesen W, Lameire N. What is the renal replacement method of first choice for intensive care patients? J Am Soc Nephrol 2001 Feb.:S40-3.

Manual de nefrologie

Manual de nefrologie

Tabelul I. Definiţia modernă a insuficienţei renale acute utilizând criteriile RIFLE.

Element clinic definit	Criterii funcţie de rata filtrării glomerulare	Criterii funcţie de debitul urinar
***R**isk* **(risc de IRA)**	**↑ Crea s. cu 50% sau ↓ RFG cu 25%**	**↓ DU <0,5 ml/kg/ora x 6 ore**
***I**njury* **(lezare renală)**	**↑ Crea s. x 2 sau ↓ RFG cu >50%**	**↓ DU <0,5 ml/kg/ora x 12 ore**
***F**ailure* **(insuficienţă renală)**	**↑ Crea s. x 3 sau ↓ RFG cu >75% sau Crea s. ≥4 mg/dl (cu o creştere acută ≥0,5 mg/dl)**	**↓ DU <0,3 ml/kg/ora x 24 ore (oligurie) sau anurie x 12 ore**
***L**oss* **(pierderea funcţiei renale)**	**IRA persistentă = pierderea completă a funcţiei renale pentru >4 săptămîni.**	
***E**SRD* **(insuficienţă renală terminală)**	**Pierderea completă a funcţiei renale pentru >3 luni.**	

Notă: Pacientul poate îndeplini criteriul referitor la RFG sau la debitul urinar sau ambele (în clasificare se va utiliza criteriul de severitate mai mare).

Manual de nefrologie

Manual de nefrologie

Tabelul II. Clasificarea etiopatogenică a IRA.

IRA prerenală (*funcţională*)

1. **prin hipovolemie** (aport lichidian redus, hemoragii, pierderi gastro-intestinale, pierderi renale excesive, sechestrare în spaţiile extravasculare)
2. **prin debit cardiac scăzut** (insuficienţa cardiacă)
3. **prin alterarea perfuziei renale** (*vasodilataţie sistemică* – sepsis, antihipertensive în exces, anestezice; *vasoconstricţie renală* – catecolamine, supradozaj de ciclosporină; *sindrom hepato-renal*)
4. **prin afectarea autoreglării renale** (AINS, IECA, sartani)
5. **sindrom de hipervâscozitate** (mielom multiplu, policitemia vera)

IRA renală (*intrinsecă, parenchimatoasă*)

1. **Necroza tubulară acută** – de cauză **ischemică** (toate cauzele persistente de IRA funcţională!) sau **toxică directă**, *endogenă* (mioglobinurie, hemoglobinurie, hiperuricemie severă) sau *exogenă* (etilenglicol, aminoglicozide, substanţe de contrast, cisplatină)
2. **Obstrucţie intratubulară** (proteine anormale, acid uric, oxalaţi etc)
3. **Boli glomerulare severe** – de obicei GN rapid progresivă
4. **Boli microvasculare** – vasculite sistemice, HTA malignă, sindrom hemolitic uremic, preeclampsie, CID
5. **Boli macrovasculare** – stenoza/tromboza de arteră renală, embolism colesterolic, tromboza venei renale
6. **Nefrita interstiţială acută** – *imuno-alergică* (antibiotice, diuretice, AINS); *infecţioasă* (pielonefrita acută, leptospiroza, infecţiile cu hanta-virusuri, citomegaloviroza); *prin boli infiltrative* (linfoame, leucemii); *de însoţire a glomerulopatiilor*; *idiopatică*.
7. **Rejetul acut al grefonului renal**

IRA post-renală (*obstructivă*)

– orice cauză de obstrucţie survenită acut, cu răsunet major pe ambii rinichi sau pe rinichiul unic morfologic/funcţional

Manual de nefrologie

Tabelul III. Diagnosticul diferenţial al IRA funcţionale de IRA intrinsecă (necroza tubulară acută) funcţie de indicii urinari.

Indice	**IRA funcţională (pre-renală)**	**IRA intrinsecă (necroza tubulară acută)**
Sediment urinar	Sărac, cel mult cilindri hialini	Anormal
Densitate urinară	>1020	≈1010
Osmolaritate urinară (mOsm/kg H_20)	>500	>300
Sodiu urinar (mmol/l)	<20	>40
Fracţia de excreţie a sodiului	<1	>2
Fracţia de excreţie a ureei	<35	>35

Fracţia de excreţie a sodiului = (Na urinar x Crea serică/ Na seric x Crea urinară) x 100;

Fracţia de excreţie a ureei = (Ureea urinară x Crea serică/ Ureea sangvină x Creatinina urinară) x 100

Manual de nefrologie

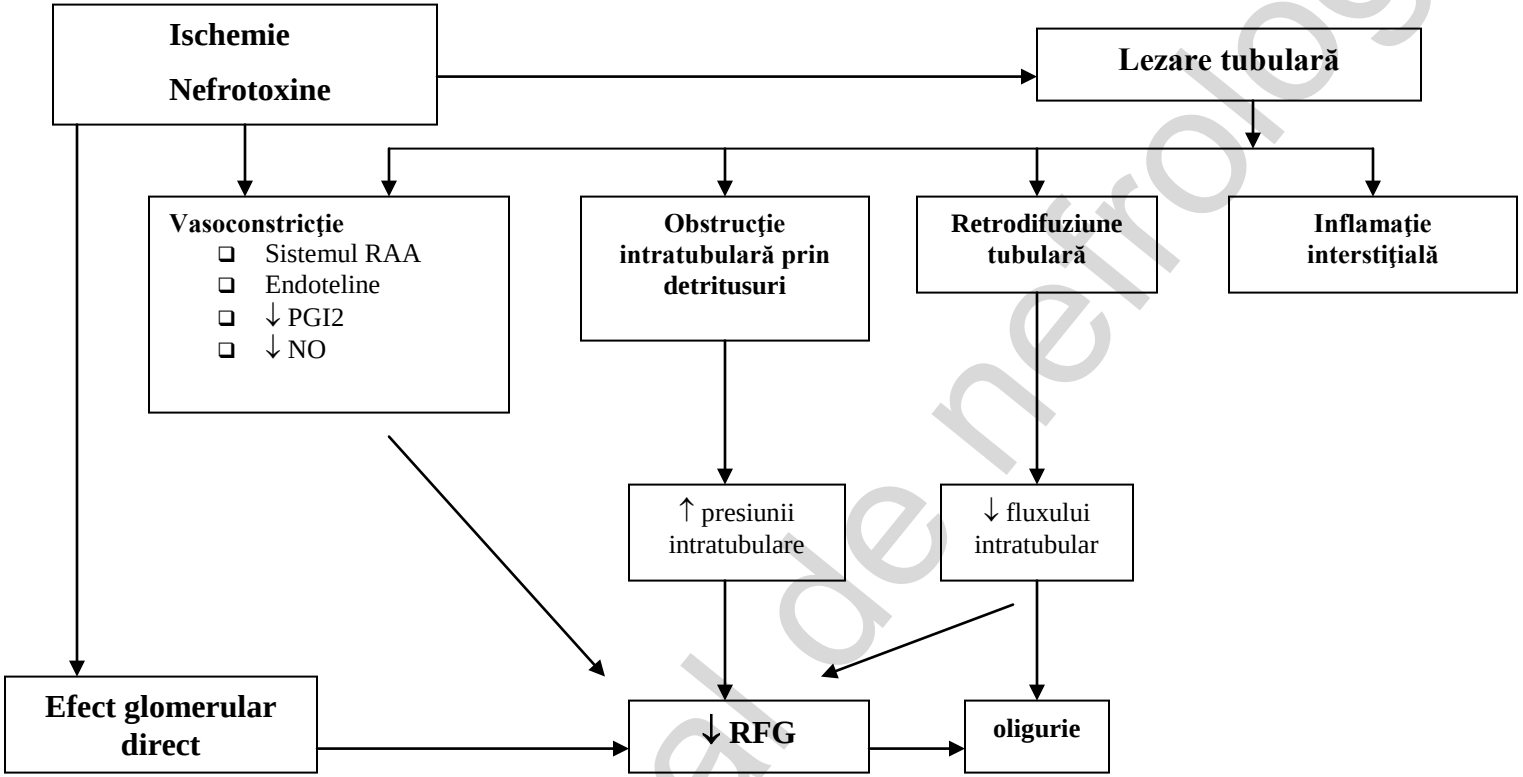
Tabel IV. Indicaţiile iniţierii dializei.

• Retenţie azotată majoră (uree = 240 mg/dl, creatinină = 10 mg/dl) sau clearance de creatinină <7-10 ml/min/1,73 m^2
• Hiperhidratare majoră, cu tendinţă la insuficienţă ventriculară stângă şi, eventual, HTA severă – *indicaţie de urgenţă*
• Acidoză metabolică severă (pH sangvin <7,3, RA <15 mEq/l) - *indicaţie de urgenţă*
• Hiperkaliemie cu risc vital (K^+≥ 6,5 mEq/l) – *indicaţie de urgenţă* • Alte tulburări hidro-electrolitice şi acido-bazice necorectabile conservator (de ex. datorită riscului de supraîncărcare volemică): Na^+ >160 mEq/l sau Na^+ <120 mEq/l; RA >40 mEq/l; hipocalcemie, hiperfosfatemie
• Pericardită uremică – *indicaţie de urgenţă*
• Intoleranţă digestivă majoră datorată uremiei
• Encefalopatie uremică: edem cerebral, comă uremică – *indicaţii de urgenţă* • Hiperexcitabilitate neuromusculară, convulsii, ataxie, somnolenţă
• Tulburări de coagulare secundare uremiei (fără răspuns terapeutic la tratamentul conservator)
• Unele intoxicaţii medicamentoase, profilactic în intoxicaţia cu etilenglicol, hipercalcemia şi hiperuricemia severă (sdr. de liză tumorală)

Manual de nefrologie

Manual de nefrologie

Figura 1. Mecanisme fiziopatologice ale lezării renale acute.



Manual de nefrologie